Zur Entstehung des Carcinoms der Haut und der Schleimhäute nach chronischer Reizwirkung.

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER
MEDICINISCHEN DOCTORWÜRDE
VORGELEGT DER
HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU
FREIBURG IM BREISGAU
VON

Albert Goldberg
approb. Arzt
AUS
Eydtkuhnen (Ostpr.)

Freiburg in Baden.
SPEYER & KAERNER.
1900.

Dekan:
Hofrat Prof. Dr. Schottelius

Referent:
Hofrat Prof. Dr. Kraske

Seinen lieben Eltern

in herzlicher Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Vor einiger Zeit gelangte in der Freiburger chirurgischen Klinik ein Fall von Carcinoma pedis vari zur Beobachtung, dessen Krankengeschichte mir Herr Hofrat Prof. Kraske wegen des seltenen Vorkommens einer Krebsentwicklung aus der Schwiele eines Klumpfusses zur Veröffentlichung in vorliegender Arbeit gütigst überlassen hat.

Es handelt sich um den Landwirt M. D. aus Bahlingen, 67 Jahre alt, verheiratet.

Die am Tage des Eintritts in die Klinik aufgenommene Anamnese ergiebt Folgendes:

Der Patient, welcher seines Wissens erblich nicht belastet ist und keine schwereren Krankheiten durchgemacht hat, ist mit Klumpfüssen zur Welt gekommen. Soweit sich Patient zu entsinnen vermag, haben an den äusseren, zum Gehen benützten Fussrändern beiderseits stets starke Schwielen bestanden, die ihn, obwohl er sehr viel umherlaufen und die schwierigen, anstrengenden Arbeiten, welche sein Beruf mit sich brachte, z. T. selbst ausführen musste, bis zum Beginne seiner jetzigen Erkrankung niemals nennenswert belästigt haben. Vor etwa Jahresfrist stellte sich am äussern Rande des linken Fusses eine zunächst wenig beachtete Schmerzhaftigkeit ein; gar bald jedoch bildete sich an der Stelle der Schwiele ein stark schmerzendes Geschwür, welches das Gehen unmöglich machte. Seitdem bewegte sich Patient auf den Knien fort, zu welchem Zwecke er sich Kissen in die entsprechenden Stellen der Hosen eingenäht hatte. Es entwickelte sich darnach an den Knien eine zunehmende, indessen nicht schmerzhafte, Schwellung. Inzwischen vergrösserte sich das Geschwür trotz Schonung und angewandter Salben

immer mehr. Auch traten Anschwellungen bis Eigrösse in der linken Leistengegend auf, die dann und wann etwas zurückgingen, um meist bald wieder die ursprüngliche Grösse anzunehmen.

Status: Patient ist ein mittelgrosser Mann von derbem Knochenbau und mässig entwickelter Muskulatur. Er macht den Eindruck eines durch Krankheit in seinem Ernährungszustand sehr heruntergekommenen Menschen. Das subcutane Fettpolster ist fast vollständig geschwunden, so dass man einzelne Partien der Haut in ziemlich grossen Falten abheben kann. Die Farbe des Gesichts, sowie die der sichtbaren Schleimhäute ist auffällig blass.

Es ist beiderseits ausgesprochener Klumpfuss vorhanden. Auf dem dorsum pedis dextri sind am äusseren Fussrande dicke Schwartenbildungen zu constatieren.

Links besteht auf dem äussern, zum Auftreten benützten Fussrand ein Geschwür von gut Handtellergrösse mit wallartigen, infiltrierten Rändern und üppig gewucherten Granulationen, welche mit grossen gelben Pfröpfen bedeckt sind und bei Berührung leicht bluten. Von dem Geschwür geht ein penetrant stinkender Geruch aus.

Links fühlt und sieht man die Inguinaldrüsen deutlich bis Pflaumengrösse geschwollen; sie sind auf Druck schmerzhaft. Rechts sind die Leistendrüsen gleichfalls, aber nur leicht geschwollen. An beiden Knien befinden sich etwa faustgrosse, praepatellare Hygrome.

Die Diagnose konnte auf Grund des macroscopischen Aussehens der Geschwulst, speciell der wallartigen Beschaffenheit der Ränder sowie der schmerzhaften Anschwellung der Leistendrüsen mit Sicherheit auf Carcinom gestellt werden.

Da Patient die ihm vorgeschlagene Amputation verweigerte, erfolgte nach 4 Tagen die Entlassung.

Ich habe in der mir zugänglichen Litteratur nur noch zwei Fälle von Carcinoma pedis vari verzeichnet gefunden, die ich hier anführen will.

Esmarch[1]) (S. 805) berichtet über ein Epithelialcarcinom in der Schwiele eines angeborenen Klumpfusses bei einem 42jährigen Mädchen, das vor dem schon festgesetzten Operationstermine an Erysipel erkrankte, welches den Tod herbeiführte.

Der zweite in der Hallischen Klinik zur Beobachtung gekommene Fall wird von Rud. Volkmann[2]) (Beobachtg. Nr. 6) folgendermassen beschrieben: „Es handelte sich um einen in der Mitte der 50er Jahre stehenden Gutsbesitzer, der jedoch selbst alle, auch die niedrigsten Arbeiten verrichtete und seit langer Zeit infolge einer Verletzung, die er erlitten, und einer nach ihr zurückgebliebenen mässigen Varusstellung eine mächtige Schwiele an der äusseren Hälfte der Fusssohle und dem äusseren Fussrand zurückbehalten hatte. Das Auftreten wurde hier mehr und mehr schmerzhaft und zuletzt entstand eine Eiterung am Fuss, durch welche die callöse Epidermis weithin abgelöst und emporgehoben wurde. Als v. Volkmann den Patienten sah, befand er sich in einem traurigen Zustand. Aus der durchlöcherten Epidermis quoll hier und da stinkender Eiter hervor, und der ganze Fuss war sehr geschwollen und entzündet. Nach Wegnahme der Epidermis mit der Scheere fanden sich auf der wunden Sohlenhaut fünf bis zu einer halben Wallnuss grosse, höckrige, jauchende Carcinome, die kugelförmig über das Niveau des Fusses hervorragten. Patient verweigerte längere Zeit die Operation, wurde dann aber dicht über dem Knöchel amputiert und ist noch eine lange Reihe von Jahren gesund geblieben.“

Es drängt sich hier die Frage auf, ob wir es in den berichteten Fällen mit der zufälligen Entstehung eines malignen Tumors auf tylomatösem Boden zu thun haben, oder ob die Schwielenbildung und die Krebsentwicklung

in einem aetiologischen Zusammenhang in dem Sinne stehen, dass die erstere den Anstoss zur Etablierung der Neubildung gegeben hat. Da die angeführten speciellen Beobachtungen keinen irgendwie sicheren Anhaltspunkt nach dieser Richtung hin gewähren, und dasselbe von der überaus geringen Zahl der noch sonst veröffentlichten Fälle von Carcinombildung unter Hautschwielen gilt, — Volkmann[2]) hat in seiner umfassenden Uebersicht über die Litteratur der Extremitätenkrebse im Ganzen nur noch 7 Fälle zusammenstellen können — so wird man die Frage zweckmässig dahin erweitern, ob im allgemeinen lokale Veränderungen der Gewebe imstande sind, eine Krebsbildung zu veranlassen, und das führt uns zur Frage nach der Aetiologie des Carcinoms überhaupt.

Nachdem die frühere, mit humoralpathologischen Anschauungen zusammenhängende Auffassung, dass der Krebs der Ausdruck einer Allgemeinerkrankung, einer specifischen „Krebsdiathese" sei, heute allgemein verlassen ist, stehen sich vornehmlich zwei Theorieen über die Entstehungsursache der Tumoren entgegen, die in der principiellen Beurteilung des Anteils, welcher den durch äussere Einflüsse hervorgerufenen lokalen Gewebsstörungen bei der Aetiologie der Geschwülste zuzuerkennen ist, weit auseinandergehen.

Die Anhänger der einen Lehre, deren Hauptvertreter Virchow[3]) ist, behaupten, dass die Geschwülste vorzugsweise an Orten entständen, die häufigen Reizungen ausgesetzt sind (S. 62 u. ff.).

Im Gegensatz dazu hat Cohnheim[4]) die Theorie aufgestellt, dass nach Traumen irgendwelcher Art zwar Hyperplasieen und entzündliche Gewebsneubildungen, nie aber echte Geschwülste entstehen, dass vielmehr die Bildung aller Geschwülste — von der Gruppe der Infektionsgeschwülste abgesehen — auf Unregelmässigkeiten der embryonalen Anlage zurückgeführt werden muss.

Die anatomisch begründete Erfahrung, dass einzelne Geschwülste, z. B. die Dermoide, als die Folge lokaler Entwicklungsstörungen anzusehen sind, verallgemeinernd, nimmt Cohnheim eine solche Genese auch für jene Fälle an, wo thatsächliche Beobachtungen für deren Annahme fehlen. Seine Hypothese geht von der Vorstellung aus, dass in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen produciert werden als der Aufbau des betreffenden Teils erfordert, so dass überzählige Keime unverwendet liegen bleiben resp. an eine ungehörige Stelle geraten, welche Jahre und Jahrzehnte hindurch einen Zustand der Ruhe bewahren können, bis sie mit einem Mal durch irgend eine Veranlassung aus dieser Ruhe aufgerüttelt, sich vermöge der ihnen „wegen der embryonalen Natur ihrer Zellen" innewohnenden ausserordentlichen Vermehrungsfähigkeit zu Geschwülsten umbilden. Cohnheim erkennt an, dass ein zwingender, positiver Beweis für die Persistenz embryonalen Gewebes in seinem Sinne „der Natur der Sache nach" sich nicht beibringen lässt. „Wie wollten Sie es einer Gruppe Epithelzellen oder Zellen der Lymphdrüsen oder des Knochenmarks ansehen, ob sie aus der embryonalen Entwicklung übriggeblieben sind oder nicht?" (S. 637). Die Hauptgesichtspunkte seiner Argumentation seien hier in Kürze wiedergegeben.

In erster Linie hebt Cohnheim die statistisch freilich nicht hinreichend festgestellten Erfahrungen über die Erblichkeit von gleichartigen Geschwülsten bestimmter Lokalitäten oder Systeme hervor. Zur Unterstützung seiner Auffassung führt er ferner das Vorkommen congenitaler Geschwülste und solcher an, die sich in den ersten Lebensjahren entwickeln. Sodann wird auf die Praedilectionsstellen gewisser Carcinome hingewiesen. Es handelt sich dabei vorzugsweise um Lokalitäten, bei denen „in irgend einem Stadium der embryonalen Entwicklung eine gewisse Complication" stattgehabt hat, entweder Ein-

stülpung des äusseren Keimblatts oder Vereinigung desselben mit einem andern Epithelrohr (so z. B. an den verschiedenen Orificien wie Lippen, anus, orificium externum cervicis uteri). Dass bei solchen complicierten Vorgängen der Einstülpung oder des Aneinanderstossens zweier Epithelarten irgend eine kleine Unregelmässigkeit vorkommen kann, die dann „einen überschüssigen Epithelhaufen und somit einen Geschwulstkeim schafft", ist leicht verständlich.

Schliesslich betont Cohnheim als besondere Bewährung seiner Hypothese die ausgesprochene Gesetzmässigkeit des Auftretens heterologer Geschwülste — „d. h. solcher, welche in ihrer Struktur durchaus von dem Mutterboden abweichen, indem sie erwachsen sind" — in bestimmten Lokalitäten (subcutane Dermoide des Halses, tiefe D. der Ovarien u. dgl.).

Als Vorbedingung für die Entwicklung speciell des Carcinoms nimmt Cohnheim mit Thiersch die Herabsetzung der physiologischen Widerstandsfähigkeit der Gewebe an.

Thiersch [5]) hat bekanntlich das fast ausschliessliche Auftreten des Krebses im höheren Lebensalter für das Hautcarcinom durch die Annahme zu erklären gesucht, dass zwar die Initiative zur Krebsentwicklung vom Epithel ausgehe, dass jedoch vermehrte Epithelproduktion an sich nicht imstande sei, Krebse zu erzeugen, dass vielmehr eine Veränderung des Bindegewebsstocks im Sinne einer Atrophie, eine Widerstandsverminderung des Stromas, dieser Produktion den Weg bahnen müsse.

So bestechend Cohnheims Hypothese von dem embryonalen Ursprung aller Tumoren, so scharfsinnig ihre Begründung ist, so muss sie doch aus theoretischen Erwägungen wie auf Grund einwandsfreier Beobachtungen als ein geistreicher Irrtum bezeichnet werden.

Treffend bemerkt Samuel [6]), der überhaupt die Schwächen und Irrtümer der Cohnheim'schen Lehre in

recht wirksamer Weise beleuchtet, dass Cohnheims Theorie den Knoten der Geschwulstlehre nicht löst, sondern ihn durchhaut, indem sie alle diejenigen geschwulstartigen Bildungen, welche mit der Hypothese von der Entstehung der Geschwülste aus liegengebliebenen oder verirrten embryonalen Keimen nicht in Einklang zu bringen sind, einfach als unechte Geschwülste erklärt. Tritt z. B. eine aus Nervenfasern bestehende Geschwulst einzeln oder multipel im Verlauf eines Nerven auf, „ohne äussere erkennbare Ursache, vielleicht unter dem Einfluss der Heredität“, so ist dies nach Cohnheim ein wahres Neurom, eine echte Geschwulst; ein Amputationsneurom dagegen, also eine Tumorbildung traumatischen Ursprungs, zählt er den unechten Geschwülsten zu.

Auf die naheliegende Frage, weshalb sich die überzähligen embryonalen Zellen oft erst nach Jahrzehnten zu Geschwülsten entwickeln, und unter welchen Umständen dann Geschwulstentwicklung eintrete, antwortet Cohnheim, wie schon gestreift, mit einer Hypothese, indem er die Erhaltung oder den Wegfall des „physiologischen Widerstandes“ ins Feld führt. Diesen physiologischen Widerstand nennt Cohnheim selbst einen unaufgeklärten, mysteriösen Punkt in seiner Geschwulsttheorie; er muss eingestehen, dass er „in keiner Weise anzugeben vermag, worauf die Abnahme des Gewebswiderstandes beruht.“ (S. 673.)

Grawitz [7]) hat darauf hingewiesen, wie gar keine Analogie dafür existiert, dass Anlagen von Muskelsubstanz oder Fettgewebe oder Bindegewebe durch Jahre mitten in gleichartiger Materie „unverbraucht und unentwickelt“ liegen bleiben können.

Was nun gar die Anwendung der Cohnheim'schen Lehre auf die Entstehung des Hautkrebses betrifft, so bleibt es vollständig unerklärlich, wie es die embryonalen Epithelzellen in der Epidermis oder auf den Schleimhäuten „bei dem hier stets fortdauernden Wechsel

der Zellen, bei den continuierlichen Nachschüben der Epithelgebilde, anfangen, allein still zu liegen, sitzen zu bleiben und nicht mit zu wachsen, wiewohl doch die ganze tiefe Schicht nach dem Abfall der oberen heranwächst. (Samuel S. 595.)

Die Definition der Geschwülste als atypische Gewebsneubildungen von embryonaler Anlage lässt sich um so weniger aufrecht erhalten, als eine stattliche Reihe wohlbeglaubigter Mitteilungen in der Geschwulstlitteratur existiert, aus denen hervorgeht, dass ausserhalb des fötalen Lebens einwirkende Reize zum Ausgang von Krebsbildung werden können und zwar auch an solchen Stellen, wo nach allen bisherigen Erfahrungen abgesprengte Gewebspartikel noch nie beobachtet oder auch nur wahrscheinlich gemacht worden sind.

Unstreitig mehr Anhänger hat daher auch die Theorie von der Entwicklung der Geschwülste, insbesondere des Carcinoms aus einer lokalen Disposition. Diese Disposition besteht nach Virchow in einer angeborenen bezw. ererbten oder durch mechanische und chemische Reizungen, durch Krankheitszustände, Entzündungs und Ulcerationsprocesse, durch Narben und Warzen bewirkten Störung in der Zusammensetzung einzelner Gewebsteile.

Die Praedilection des Carcinoms für gewisse Regionen des Körpers — es sind hier vor allem die Ränder der verschiedenen Orificien zu nennen (3 und 8, S. 344) — begründet Virchow damit, dass diese durch ihre Lage oder Einrichtung oder Funktion häufigen Insulten der verschiedenen Art ausgesetzt sind und dadurch zur Krebsbildung disponiert werden.

Damit stimmt es überein, „dass unter allen Orificien diejenigen des Digestionsapparats, wo die verschiedenen engen Stellen sich immer wieder als neue Orificien darstellen, auch diejenigen sind, welche am häufigsten ergriffen werden; und dies ist ganz begreiflich, weil die

gröberen, mechanisch viel mehr angreifenden, auch durch ihre chemische und thermische Beschaffenheit einwirkenden Substanzen, welche durch sie hindurchgehen, viel stärker verletzend auf die Teile wirken, als es an anderen Orificien vorkommt, wo, wie in den Respirationswegen, nur Luft, oder wie an anderen Orten, nur Flüssigkeiten passieren" (3, S. 66).

Die Praevalenz des Carcinoms im höheren Lebensalter wäre nach der Virchow'schen Theorie durch die immer steigende Summierung der verschiedenen örtlichen Reizwirkungen zu erklären, „welche die Gewebe in eine steigende Disposition versetzen".

Virchow misst dem einmaligen Trauma, z. B. einem Schlag oder Stoss, für die Entstehung der Geschwülste im allgemeinen, also auch für die des Carcinoms, dieselbe Bedeutung bei wie andauernden oder sich häufig wiederholenden Insulten. Seine Auffassung findet eine scheinbare Stütze in den statistischen Zusammenstellungen, aus denen hervorgeht, dass in einem mehr oder minder beträchtlichen Procentsatz der zur Beobachtung gelangten Fälle von Carcinom einmalige Traumen als ätiologisches Moment angegeben werden. (Vgl. Wolff [9]) und Löwenthal [10]). Ohne die Frage, ob einmalige Traumen Krebsbildung zur Folge haben können, im Princip erörtern zu wollen, möchte ich hervorheben, dass die Ergebnisse dieser statistischen Forschungen schon deshalb nicht ohne Weiteres zu verwerten sind, weil sie fast ausschliesslich auf Angaben der Patienten beruhen, die zumeist wenig zuverlässig sind, da einmal die von so schwerer Erkrankung heimgesuchten Patienten nach allen möglichen Erklärungen für ihr Leiden zu suchen geneigt sind und sie meist in einer voraufgegangenen Verletzung zu finden vermeinen, und ferner nicht wenige Patienten absichtlich falsche Angaben machen, um eine etwaige Rente zu erlangen.

Aber selbst da, wo keine Veranlassung vorliegt, die Angaben für falsch oder nachträglich construiert zu halten, handelt es sich in vielen Fällen lediglich um ein zufälliges Zusammentreffen von Trauma und Geschwulstentwicklung. Es ist doch wohl gewagt, ein einmaliges Trauma, das 5 und mehr Jahre (!) (vgl. Löwenthal) zurückliegt, ohne Weiteres als Ursache der Krebsbildung aufzufassen. Andrerseits können Fälle, wo die Geschwulst auffallend bald, etwa 2—3 Wochen oder gar einige Tage nach dem Trauma bemerkt wurde, dem Einwurfe nicht stand halten, dass der Tumor unbemerkt schon vorher bestanden hat, und dass erst die lokalen Folgen des Unfalls die Aufmerksamkeit auf ihn gelenkt haben, oder dass er durch die Einwirkung des Traumas zu rascherem Wachstum angeregt worden ist.

Anders verhält es sich mit chronischen Reizwirkungen. Die hervorragende praedisponierende Bedeutung andauernder oder sich oft wiederholender Insulte, seien diese nun mechanischer oder chemischer oder auch physiologischer Natur, überhaupt chronischer Entzündung für die Entstehung des Carcinoms lässt sich durch zahlreiche, ganz prägnante Beispiele beweisen. Waldeyer[11]) (S. 196) hat darauf hingewiesen, wie häufig sich in der Umgebung des Krebses gegen das gesunde Gewebe entzündliche Veränderungen vorfinden. Jede chirurgische Klinik hat eine mehr oder minder grosse Anzahl von Fällen aufzuweisen, wo Carcinome auf chronisch-entzündlicher Basis, nach mechanischer Druckwirkung, nach Reizung durch Se- und Excrete, aus alten Geschwüren, Excoriationen, Eczemen, Narben etc. entstanden sind.

Bekannt sind die (von Hegar, Kaltenbach, A. Meyer und Winckel beschriebenen) Scheidencarcinome durch Druck von Pessarien und dadurch entstandenem Decubitus (vgl. Zizold[12]) und Graf[13]). Besonders lehrreich ist der von Hegar veröffentlichte Fall, in dem bei einer 56jährigen Frau genau an den Stellen, wo die vordere

Vaginalwand durch ein geschlossenes Hodge'sches Pessarium gegen die aufsteigenden Schambeinäste gedrückt wurde, sich zwei Krebsknoten entwickelten.

Von den sonstigen zahlreichen Einzelerfahrungen erwähne ich noch kurz diejenigen Fälle, in denen der äusserst seltene primäre Krebs der Leber durch Druck eines winklig geknickten Rippenbogens, ein anderes Mal dnrch Zugwirkung eines Bindegewebsstranges, von dem das Colon tief herabhing, beobachtet wurde (Zahn [14]), ferner ein Carcinom am Nasenrücken 2 mal genau dort entstand, wo der Bügel der Brille Jahre hindurch anlag. (v. Winiwarter [15]).

Etwas ausführlicher will ich bei der Entstehung des Carcinoms aus Narben verweilen, über welche wir die ersten genaueren Mitteilungen Hawkins verdanken, der 1838 die malignen Narbentumoren als „warty tumors in cicatrices" beschrieb. Aehnliche Beobachtungen sind dann wiederholt veröffentlicht worden. Ziegler [16]) erwähnt eine Mitteilung von J. M'Pherson in Howash aus dem Jahre 1844, dass maligne Tumoren auf Narben häufig bei den Eingeborenen Bengaliens vorkommen, eine Thatsache, die der letztgenannte Autor mit der dort sehr üblichen Strafe des Durchpeitschens erklärt. Nach Bardeleben [17]) entstehen Carcinome oft auf Verbrennungsnarben. Dieselbe Angabe macht Esmarch [1]) und vor ihm Weber [18]) in Bezug auf Lupusnarben (vgl. auch Hebra [19]). Schindler [20]) fasst in seiner Arbeit über maligne Narbentumoren das Ergebnis der eigenen Beobachtung und der in der Litteratur beschriebenen Fälle dahin zusammen, dass auf jeder Narbe unter gewissen Bedingungen Krebsgeschwülste sich entwickeln können, und dass es sich hierbei meist um ausgedehnte Narben, wie sie infolge von Verbrennung, Quetschung oder vorausgegangenem Lupus entstehen, selten um Narben von Schnitt- oder Stichwunden handelt.

Für das wirksame ätiologische Moment im Sinne der Reiztheorie hält er den Zug, den das schrumpfende Narbengewebe auf die Epithelien ausübt, daneben Maltraitierung der Narben, Scheuern durch Kleidung, Kratzen etc.

Wie Boegehold [23]) treffend hervorgehoben hat, bildet die Entstehung der Geschwülste aus Narben nicht nur eine wertvolle Stütze der Irritationslehre nach Virchow, sondern für manche Fälle auch eine direkte Widerlegung der Hypothese Cohnheims. Die Entwicklung der carcinomatösen Neubildung in einem Gewebe, „das bei der Geburt des betreffenden Menschen nicht vorhanden war, nämlich in dem Narbengewebe und zwar in dessen nach aussen gelegenen Schichten" lässt sich mit der Cohnheim'schen Theorie absolut nicht in Einklang bringen.

Ueberzeugender noch als die bisher genannten Beispiele für den irritativen Ursprung des Carcinoms sind diejenigen Fälle, bei denen der Krebs an gewissen Prädilectionsstellen in fast typischer Weise lediglich oder vorzugsweise im Anschluss an ganz bestimmte, stets die gleichen Reize sich entwickelt.

In allererster Linie ist hier eine Krebsform zu nennen, welche sich an, durch chronisch entzündliche Processe pathologisch alterierten, Partieen der Hautdecke etabliert, und deren Entstehen auf eine fortdauernde Einwirkung äusserer Reize, vornehmlich chemischer Natur, zurückgeführt werden kann. Es ist das der von englischen Autoren zuerst beobachtete und beschriebene Epithelkrebs des Scrotums, der wegen seines fast ausschliesslichen Vorkommens bei den Kaminfegern in England sogenannte „chimney-sweeper's cancer" (Schornsteinfegerkrebs).

Vor etwa hundert Jahren machten englische Chirurgen — Percival Pott [22]) und Benjamin Bell [23]) — die Wahrnehmung, dass sich bei Schornsteinfegern häufig Krebs der Scrotalhaut vorfand, und führten denselben auf den chemischen und mechanischen Reiz des in den

Scrotalfalten sich festsetzenden Russes zurück. Unter dem Einfluss dieses Reizes bildet sich zunächst eine chronische Dermatitis von vorwiegend hyperplastischem Charakter; es entstehen neben Epithelverdickung und papillärer Wucherung warzige mit Borken bedeckte Knoten, welche später vielfach carcinomatös degenerieren und zur Entwicklung von tiefgreifenden Geschwüren führen, die mit der Zeit vollständig den Charakter der schwersten Formen von Epithelialkrebs gewinnen.

Diese Beobachtungen, welche einen so wertvollen Beitrag zur Aetiologie der Hautkrebse liefern, wurden vielfach angezweifelt, weil anderwärts ähnliche nicht vorkamen, und auch in England selbst die genannte Erkrankung viel seltener wurde. So gerieten die oben mitgeteilten Thatsachen fast ganz in Vergessenheit, bis Richard Volkmann im Jahre 1875 in seinen „Beiträgen zur Chirurgie“ [24]) (S. 370-381) den Nachweis lieferte, dass der bei Arbeitern der Braunkohlentheer- und Paraffinindustrie in der Umgebung von Halle, also bei Einwirkung von chemischen Substanzen, die dem Russ sehr nahe stehen, vorkommende Hautkrebs sich gleichfalls an Jahre lang vor der carcinomatösen Degeneration sich entwickelnde chronische Reizzustände anschliesst und auch sonst „bis in die letzten Details sowohl hinsichtlich des klinischen wie des anatomischen Verhaltens vollständig mit dem sogenannten Schornsteinfegerkrebs der Engländer übereinstimmt.“ Wie dieser entwickelten sich die von Volkmann beschriebenen 3 Fälle von Hautkrebs des Scrotums auf dem Boden einer Jahre lang bestehenden chronischen Dermatitis*), die in mannigfachen Formen über die gesamte Körperoberfläche vorkommt, „aus unbekannten Gründen aber am Scrotum besonders leicht eine Steiger-

*) der von den Arbeitern wegen des mit gewissen Stadien der Hautaffection verbundenen Juckens sogenannten „Theerkrätze“.

ung bis zur heteroplastischen atypischen Wucherung erfährt.“

Ueber die Art der allmählichen Ausbildung des Carcinoms speciell sind die von Volkmann mitgeteilten Beobachtungen von grossem Interesse. Derselbe fand, dass Personen, welche häufig mit den noch flüssigen oder breiigen Fabrikationsprodukten der Braunkohle, mit Theer, Photogen und Paraffin in Contact kommen, zunächst eine „vermehrte Anbildung von Epidermis und gesteigerte Thätigkeit der Talgdrüsen“ mit Spröde- und Rissigwerden der Haut zeigen, dass die gewucherten Epidermiszellen samt dem Hauttalg an einzelnen Stellen kleine Knötchen von der Grösse eines Stecknadelkopfs und darüber oder unregelmässige, flache, rundliche, schmutzig bräunliche Schilder und Krusten bilden, unter denen die Cutis im Zustande chronischer Reizung freiliegt, und dass sich später diese in einer lebhaften Epidermisbildung und Hauttalgproduction bestehenden hyperplastischen Processe, namentlich an den bei der Arbeit entblösst getragenen Vorderarmen sowie ganz besonders am Scrotum oft bis zur Entwicklung multipler warziger oder papillärer Bildungen steigern, aus denen nun in einigen Fällen „bei hinreichend individueller Disposition und besonders bei mangelhafter Reinlichkeit“ wirkliche Epithelcarcinome hervorgehen.

Der microskopische Befund zeigt, dass die Haut selbst in beträchtlicher Entfernung von den carcinomatösen Herden an vielen Stellen histologische Veränderungen aufzuweisen hat, die nur „einer geringen Steigerung bedürfen, um der Affection alsbald den carcinomatösen Stempel aufzudrücken.“ Noch weitab von den Krebsknoten ist die Grenze zwischen Epidermis und Cutis undeutlich geworden, die interpapillären Einsenkungen sind in jeder Richtung vergrössert und von irregulärer Form, konische Epithelzapfen schieben sich in die Cutis hinein, die im Umfange derartiger Stellen ziemlich dicht kleinzellig infiltriert ist.

Nach den Volkmann'schen Veröffentlichungen sind in der Hallischen Klinik noch weitere 10 Fälle von Paraffinkrebs beobachtet und beschrieben worden (von Schuchardt[25]) und Eckhardt[26]), von denen 7 das Scrotum, 3 den Vorderarm betreffen. Ferner hat noch Tillmanns[27]) ein Carcinom des Hodensacks bei einem Paraffinarbeiter beobachtet. Nach Schaffner (vgl. Liebe)[28]) findet sich Scrotalkrebs nicht gerade selten in Mexiko bei Maultiertreibern, welche sich durch grosse Unreinlichkeit auszeichnen und durch schlechte Sättel, häufiges Auf- und Abspringen von den Tieren, vielfachen mechanischen und chemischen Insulten des Scrotums ausgesetzt sind, weshalb wohl auch hier die Entstehung des Krebses auf Einreiben von chemisch reizenden Stoffen (Schmutz) in die excoriierte Haut zurückzuführen ist.

Grosses Interesse bieten die Beobachtungen Rollets[29]) dar, aus welchen ersichtlich ist, dass eine an den Theer- und Schornsteinfegerkrebs erinnernde Hauterkrankung bei Briquettarbeitern vorkommt. Die diesen bei der Arbeit auf die Haut der Hand und des Gesichts springenden Pechpartikel erzeugen hier eine Entzündung, die zuweilen in warzige Wucherung übergeht, welche dann weiter grosse Neigung zeigt, in Cancroid überzugehen.

Die Thatsache, dass aus warzigen Wucherungen entstehende und die gleichen Verlaufseigentümlichkeiten darbietende Russcarcinome auch an anderen Körperstellen als an dem freilich in der weitaus grossen Mehrzahl erkrankenden Hodensack vorkommen, war übrigens auch den Engländern nicht unbekannt. Volkmann erwähnt den von Cusak beobachteten Fall, wo eine Frau, die das Schornsteinfegergewerbe betrieb, einen „chimney-sweeper's cancer“ an der Hand bekam, sowie die von Earle mitgeteilte Geschichte eines Gärtners, welcher seit einigen Jahren seine Pflanzen gegen Gartenschnecken mit Russ

zu bestreuen pflegte und von einem typischen „Russkrebs“ am Handrücken befallen wurde.

Aus allen diesen Beobachtungen geht mit unzweifelhafter Sicherheit hervor, dass es sich keineswegs um ein zufälliges Vorkommen von Krebs bei Arbeitern eines bestimmten Berufszweiges handelt, sondern dass zwischen der Beschäftigung der betreffenden Personen mit den Producten der trockenen Destillation der Braunkohle (bezw. der häufigen Berührung mit Russ) und dem Entstehen der carcinomatösen Neubildung ein direkter ätiologischer Zusammenhang existiert, und dass, wie schon Volkmann hervorgehoben hat, die Ursache zum „Krebsigwerden“ der betreffenden Teile die eigentümliche, durch chemische Reize entstandene chronische Dermatitis bildet.

Gewisse Aehnlichkeit mit der eben besprochenen Gruppe der Paraffinkrebse bieten die von Richard Volkmann sogenannten „seborrhagischen Hautkrebse“ dar, welche sich auf dem Boden der „Seborrhoea senilis“ entwickeln, deren ausserordentliche Wichtigkeit für das Entstehen der Gesichtscarcinome in ihrem vollen Umfang zuerst durch Schuchardt[25]) hervorgehoben und durch spätere Beobachtungen (vgl. Tillmanns[30]), Czerny[31]) und Rapok[32]) vollauf bestätigt worden ist.

Die Seborrhoea senilis ist eine selbstständige Erkrankung der Talgdrüsen, welche auf der Haut, namentlich des Gesichts, seltener des Rumpfes und der Extremitäten, fast nur bei Leuten aus den niederen Ständen auftritt, und deren Aetiologie noch wenig klar ist. Einen wesentlichen Einfluss auf ihr Entstehen übt nach jetzt allgemein übereinstimmender Auffassung ausser dem höheren Lebensalter ungenügende Reinlichkeit und mangelhafte Pflege der Haut aus, wofür das ganz überwiegende Vorkommen dieser Krankheit bei den ärmeren, der Hautkultur erfahrungsgemäss selten die nötige Aufmerksamkeit widmenden Klassen spricht, indem die nicht hinreichend fortgeschafften und häufig in Zersetzung übergehenden Haut-

schlacken einen chronischen Reiz ausüben, der dann vermehrte Proliferationsenergie der Deck- und Drüsenepithelien zur Folge hat.

Die eigentümliche Affektion beginnt nämlich mit Bildung meist multipler, umschriebener, zuweilen schildartig prominierender, kleiner, gelblicher oder bräunlicher Flecke von höchstens Linsengrösse, die zunächst auf einer Anhäufung von Hauttalg und Epidermisschuppen beruhen, so dass die Haut „wie die mit Moos und Flechten bedeckte Rinde alter Bäume" (Czerny) mit dünnen, fettigen Borken bedeckt ist, welche der Unterlage ziemlich fest anhaften. Schon frühzeitig aber erscheint die Haut nach mehr oder minder gewaltsamer Entfernung der borkigen Auflagerungen wund und bei Lupenvergrösserung siebartig von dicht bei einander stehenden feinsten Löchern durchbohrt: den Ausführungsgängen der erweiterten Talgdrüsen. — Während zumeist das Leiden einen ganz unschuldigen Charakter hat und seinen Träger nicht belästigt, entwickeln sich in einer Anzahl von Fällen, fast stets da, wo Wasser und alkalische Seifen nicht in genügendem Masse gebraucht werden, aus den beschriebenen Flecken und Schildern die Carcinome des Gesichts, wie sie bei alten Leuten an der Schläfe, auf der Nase, den Wangen, am Ohr etc. beobachtet werden. Vielfach kann man das gleichzeitige Vorkommen von Seborrhoe und Hautkrebs des Gesichts, ja geradezu die Entstehung von Carcinomen aus seborrhagischen Flecken nachweisen. Da die seborrhagischen Herde selbst sich gewöhnlich multipel vorfinden, beobachtet man sogar nicht allzu selten bei einer und derselben Person gleichzeitig zwei oder noch mehr aus ihnen hervorgegangene Hautkrebse.

Bei den nunmehr aufzuzählenden Beispielen treten die räumlichen und zeitlichen Beziehungen von äusseren Reizwirkungen zur Geschwulstbildung nicht so greifbar hervor, sind aber deshalb kaum minder deutlich nachzuweisen.

Wende ich mich zunächst zur Besprechung der Entstehung der Lippenkrebse, so ist hier vorerst die ausserordentlich geringe Zahl der Oberlippencarcinome im Vergleich zu denjenigen der Unterlippe hervorzuheben. Der Krebs der Oberlippe stellt eine so seltene Krankheit dar, dass z. B. Hüter (vgl. Fischer)[33]) sich berechtigt glaubt, sein Vorkommen gänzlich in Abrede zu stellen.

Nach den mir zugänglichen statistischen Angaben verteilen sich die Zahlen von Lippenkrebs auf Ober- und Unterlippen wie folgt: Es kommen

	auf	Fälle von Unterlippenkrebs	Fälle von Oberlippenkrebs
nach Thiersch cit. nach Wörners Tab. (34, S. 98)		48	3
„ Weber	„	81	9
„ Bergmann	„	143	3
„ Billroth	„	29	1
„ Bruns	„	289	16
„ Winiwarter	(15)	62	5
„ Fischer	(33)	23	1
„ Rich. Volkmann	(24)	20	0
„ Gumpertz	(35)	45	2
„ Rapok	(32)	51	5
„ Ziegler	(16)	42	2
„ Loos	(36)	534	31
	Summa	1367	78
	d. h.	94,3 % gegenüber	5,7 %.

Auffallend ist ferner die starke Beteiligung der Mannes an dieser Erkrankung.

Zur Uebersicht über die Verteilung des Lippencarcinoms auf die beiden Geschlechter führe ich folgende Zahlen an:

Es sind beteiligt an		Fällen von Lippenkrebs	Männer	Weiber
nach	Thiersch cit. nach Wörner	51	47	4
„	Bergmann „	146	127	19
„	Billroth „	30	27	3
„	Koch „	145	132	13
„	Partsch „	98	88	10
„	Bruns „	305	275	30
„	Winiwarter	67	63	4
„	Fischer	24	23	1
„	Rich. Volkmann	20	17	3
„	Gumpertz	47	46	1
„	Rapok	56	49	7
„	Ziegler	44	36	8
„	Loos	565	483	82
„	Trendelenburg (cit. Loos)	229	204	25
„	Warren (cit. Birch-Hirschf.)	77	73	4
	Summa	1904	1690	214

Aus diesen Zahlen resultiert eine etwa **8 mal so grosse** Beteiligung des männlichen Geschlechtes. Eine noch auffallendere Differenz ergiebt sich, wenn man lediglich die Verteilung des Unterlippencarcinoms auf die Geschlechter in Betracht zieht, da der Krebs der Oberlippe beim Weibe in derselben Häufigkeit wie beim Manne auftritt.

Wodurch erklären sich nun diese in die Augen springenden Unterschiede? Warum ist das männliche Geschlecht in so überwiegendem Masse vom Carcinom der Unterlippe heimgesucht, warum diese vor der eine durchaus gleiche Textur aufweisenden Unterlippe von der Krebskrankheit so bevorzugt?

Da es sich bei einem so grossen, unter so verschiedenen Verhältnissen gesammelten Material unmöglich um ein Spiel des Zufalls handeln kann, so hat a priori die zunächst hypothetische Annahme, dass hier ein durch die Sitten und Gewohnheiten oder durch den Beruf des Mannes gegebener äusserlicher Faktor eine begünstigende

Rolle spielt, einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich. Zwei Momente sind es, welche von diesem Gesichtspunkt aus vornehmlich in Betracht kommen könnten: das Rauchen und das Rasieren; beides wird thatsächlich auf Grund von zahlreichen Beobachtungen für die Entwicklung des Lippenkrebses verantwortlich gemacht.

Als eine der gewöhnlichsten Ursachen für die Entstehung des Lippencancroids wird von den meisten Autoren in erster Linie das Rauchen u. z. vornehmlich das Pfeifenrauchen angeführt. Schon ältere Autoren haben auch auf die Häufigkeit des Unterlippenkrebses bei Pfeifenrauchern hingewiesen. So heisst es z. B. bei Sömmering[38]) (S. 109): „Labii carcinoma ibi frequentissimum, ubi homines fistulis tabacinis indulgent, labium inferius enim solummodo carcinomate comprimitur, quoniam inter fistulam tabacinam et dentes comprimitur.“ Eine Reihe von Beobachtungen und statistischen Aufzeichnungen dienen zur Unterstützung dieser Auffassung. Die von Thiersch[5]) hervorgehobene, heute wohl allseitig anerkannte, überwiegende Beteiligung der bäuerlichen Bevölkerung an der carcinomatösen Erkrankung der Lippen (vgl. Winiwarter, Fischer, Loos) wird zu dem auf dem Lande so sehr beliebten Gebrauch der kurzen Tabakspfeife in Beziehung gebracht. Nach den klinischen Statistiken findet sich in einer von 20% an aufsteigenden Anzahl Rauchen speziell Pfeifenrauchen als Aetiologie vermerkt. Gumpertz[35]) giebt 35, Fischer[33]) 40, Rapok[32]) 50 Procent an. Winiwarter[15]) constatiert, dass unter seinen 62 Fällen von Lippenkrebs fast alle Patienten starke Raucher waren. Da diejenigen Fälle, deren Krankheitsgeschichten weder positive noch negative Angaben hierüber enthalten, die Gewohnheit des Rauchens keineswegs ausschliessen, so stellt sich in Wirklichkeit der Procentsatz wahrscheinlich nicht unwesentlich höher. Ich möchte diese Ueberlegung besonders auf eine in allerjüngster Zeit aus der Tübinger Klinik mitgeteilte Statistik

(Loos[36]) anwenden, um die Unhaltbarkeit des aus derselben gewonnenen Resultats darzuthun, dass „ein näherer Zusammenhang zwischen Pfeifenrauchen und Lippencarcinom also nicht besteht.“ Wenn von 534 an Unterlippencarcinom Erkrankten nach der Anamnese 106 Raucher (also etwa 20%) — „fast nur Pfeifenraucher“ — sind, wenn in 326 Vorgeschichten (also in mehr als 60%) sich keine Angabe hierüber findet, „weil auf diesen Punkt nicht so viel Wert gelegt wurde“, dagegen nur in 37 Fällen (also in noch nicht 7%) die Kranken ausdrücklich als Nichtraucher bezeichnet werden*, so dürfte meines Erachtens die Schlussfolgerung, dass ein näherer Zusammenhang zwischen Pfeifenrauchen und Lippencarcinom durchaus wahrscheinlich ist, weit eher gerechtfertigt sein. — Erwähnung verdient auch die Mitteilung Warrens (cit. nach Birch-Hirschfeld[37]), dass auf 73 an Lippenkrebs erkrankten Männern 4 Frauen kamen, von denen 3 rauchten. Czerny[31]) schätzt die Bedeutung des Pfeifenrauchens als ätiologisches Moment für die Krebserkrankung der Lippen so hoch, dass er für den anscheinenden Rückgang des Lippencarcinoms in den letzten 30 Jahren vornehmlich den Umstand mit verantwortlich macht, dass „das Pfeifenrauchen aus der Mode kommt.“

Was die Art des Einflusses des Rauchens auf die Entstehung des Lippenkrebses betrifft, so wird von einigen (vgl. das obige Citat von Sömmering) der mechanische Druck des Pfeifenmundstücks und die durch diesen hervorgerufene chronische Entzündung, von anderen (Thiersch[5]), Stricker[39]) die ätzende Eigenschaft des durch feine Risse in das Lippenrot eindringenden Tabaksaftes und -rauches als hauptsächliche oder alleinige Ursache des Uebels angeführt. Tillmanns[27]) macht auf die höchst beachtenswerte Thatsache aufmerksam, dass nach

*) Wie es sich in dieser Beziehung mit den noch restierenden 65 Fällen verhält, ist aus der Arbeit nicht zu ersehen.

Untersuchungen von Ludwig[40]) die reizenden Bestandteile des Tabakrauches und -saftes im wesentlichen dieselben wie im Theer und Russ, nämlich kohlensaures und essigsaures Ammoniak, reine Essigsäure und Carbolsäure seien, so dass demnach der Tabakkrebs mit dem Theer- und Russkrebs „aufs innigste verwandt" wären. Von denjenigen, welche den Druck der Pfeife für das Wesentliche bei der Entstehung des Lippencancroids halten, wird besonders auf die häufig mit der grössten Bestimmtheit gemachten Angaben hingewiesen, dass sich die Geschwulst genau an der von der Pfeife gedrückten Partie der Unterlippe entwickelt, wobei mitunter diese Stelle durch eine Zahnlücke, in welcher die Pfeifenspitze gehalten wurde, noch besonders fixiert ist (vgl. Rich. Volkmann[24]). Ich selbst hatte Gelegenheit, in der Freiburger chirurgischen Klinik 2 derartige, von Kraske demonstrierte Fälle zu sehen. Als fernere Stütze für diese Auffassung könnte auch die für die Irritationslehre im Allgemeinen hochinteressante Beobachtung verwertet werden, dass, analog zu den Verhältnissen beim Menschen, bei Pferden Krebs der Lippe mit Vorliebe im Mundwinkel an der Stelle auftritt, welche dem ständigen Drucke der Gebissstange ausgesetzt ist (Plicque[41]).

Einige Autoren neigen der Auffassung Führers[42]) zu, welcher in schlecht ausgeführtem Rasieren als einer Quelle häufiger Irritation einen Grund für das überwiegende Vorkommen des Unterlippenkrebses beim Manne und gleichzeitig für die erhöhte Disposition der Landleute zu dieser Erkrankung sieht. Gumpertz[35]) schildert recht anschaulich, dass ganz besonders für die bäuerliche Bevölkerung bei den auf dem Lande zumeist herrschenden Zuständen das Rasieren mit starken Reizungen und Verletzungen der in der Nähe der Lippenschleimhaut befindlichen Partieen verbunden ist. „Bei einer welken und mit harten Bartstoppeln verdeckten Lippenhaut ist das Rasieren keine so harmlose Operation. Wenn der Bauer

am Sonntag mit seinem acht Tage alten Bart in die Hände eines Dorfbarbiers fällt, so geht es selten ohne kleine Risse und Schnitte ab, von der Zerrung der Haarzwiebeln und Bloslegung der Malpighischen Schicht ganz zu schweigen."

Dass derartige wiederholte Insulte den Boden für eine carcinomatöse Bildung ebenso gut abgeben können wie die mit dem Rauchen verbundene chronische Reizwirkung, kann um so weniger bezweifelt werden, als Waldeyer für einige Fälle von Krebs, speciell für das Lippencarcinom den anatomischen Nachweis erbracht hat, dass die zur Krebsbildung führende Epithelwucherung von den Haarbälgen ausging. Auch statistische Zusammenstellungen unterstützen die Annahme, dass häufiges Rasieren Veranlassung zur Entwicklung von Krebs giebt. Carmalt[43]) z. B. giebt an, dass unter etwa 60 Lippen- und Wangenkrebsen, welche im Breslauer pathologischen Institut zur Untersuchung gelangten, sich nur 2 bei Frauen und nicht ein einziger bei Männern mit Vollbart fand.

Ob dem Rauchen oder dem Rasieren eine grössere prädisponierende Bedeutung für die Entstehung des Lippencarcinoms zukommt, soll hier nicht genauer untersucht werden, da für die Bewertung der Irritationslehre die Art der einwirkenden Reize eine untergeordnete Rolle spielt. Ich weise nur in aller Kürze nochmals darauf hin, dass die Mehrzahl der Autoren unter den Reizen, welche Krebsbildung an der Lippe zur Folge haben können, das Rauchen obenanstellt.

Eine gewichtige Stütze für die Lehre von der lokalen, auf chronischer Reizung beruhenden, Prädisposition zur Krebsbildung giebt auch die Entstehung des Zungencarcinoms. Dieselbe wird in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen auf schadhafte Zähne bezogen, deren rauhe und scharfe Kanten die Zunge reizen und oft Erosionen an der beleidigten Stelle hervorrufen. Scharfe Zahnstümpfe als begünstigende Ursache für Zungenkrebs werden von

den meisten Autoren immer wieder hervorgehoben. Mit dieser Auffassung stimmt es überein, dass, wie die über 600 Fälle berücksichtigende Statistik des englischen Autors Pannel (cit. nach Beneke[14]) lehrt, die Zungenränder am meisten von Krebs ergriffen werden, sowie dass die bösartige Neubildung nicht selten genau an der einem kranken Zahn anliegenden Partie etabliert ist. Die mir zugänglichen Statistiken führen cariöse Zähne als ätiologisches Moment in $^1/_4$ bis $^1/_3$ der Fälle an. (Vgl. Rapok, Wolff, Fischer).

Daneben ist jedoch schon seit längerer Zeit, namentlich von Engländern und Franzosen darauf hingewiesen worden, dass sich Krebs der Zunge und der Mundschleimhaut sehr häufig im Anschluss an eine eigentümliche chronische Erkrankung der Schleimhaut entwickelt, die in Deutschland vornehmlich durch die Arbeiten von Nedopil[15]) und Winiwarter[15]) unter dem aus Frankreich stammenden Namen Psoriasis lingualis (bezw. buccalis) bekannt ist*, und die vorwiegend bei starken Rauchern auftritt. Die Krankheit besteht darin, dass bei Personen, in mittleren und vorgerückten Lebensjahren die rote Schleimhaut anfängt, milchig getrübt zu werden, teils diffuss, teils in einzelnen Flecken, aus denen sich allmählich mehr oder weniger dicke, aus homogener Epithelwucherung bestehende Plaques bilden. Bei längerer Dauer des Leidens stellen sich auch chronisch entzündliche Veränderungen des submucösen Gewebes, des bindegewebigen Anteils der Papillarkörper, ein. Diese Zustände können sich Dezennien lang hinziehen und bis zum Lebensende der befallenen Individuen andauern, ohne die geringsten gefährlichen Symptome zu erregen, ja ohne den Patienten auch nur wesentlich zu belästigen. Nach Winiwarter „wissen viele Leute gar nichts davon, dass sie Plaques besitzen und

*) Daneben cursieren noch die Bezeichnungen Plaques ovalines und Leucoplakia.

erfahren es erst durch den Arzt.“ Mitunter jedoch verliert die Affektion nach einer Dauer von 10-30 Jahren den Charakter der reinen Hyperplasie; eine harte Infiltration der Zunge tritt auf, Epithelsprossen und -Zapfen sowie verhornende Schichtkugeln dringen in und zwischen die Muskulatur ein, und wir haben das typische Bild eines in die Tiefe wuchernden Plattenepithelkrebses. Bei einigen Fällen konnte ein solcher Vorgang der Entwicklung eines charakteristischen Carcinoms aus einer Plaque „fast unter den Augen verfolgt werden.“ (Winiwarter).

Die unverkennbare Aehnlichkeit der hier in die Erscheinung tretenden Zustände bei der Entstehung der carcinomatösen Neubildung mit denen bei der Entwicklung des „chimney-sweeper's cancer“ bildet eine wertvolle Stütze für die schon beim Lippenkrebs erwähnte Annahme einer Verwandtschaft von Tabakkrebs einerseits und Russ- bezw. Theerkrebs andererseits. Denn dass in erster Linie der Tabakgenuss für die Entstehung der Psoriasis lingualis verantwortlich zu machen ist, darf nach den von Nedopil sowie Schuchardt über das Wesen und die Bedeutung dieser Affection angestellten Untersuchungen als feststehend angenommen werden (Vgl. auch Tillmanns[27]), Rapok[32]), Rothmann[46]), Wittrock[47]), Steiner[48]). Die Franzosen bezeichnen daher die Psoriasis lingualis auch vielfach als Plaques des fumeurs. Nach Winiwarter ist sowohl der Tabakrauch als der sogenannte Tabaksaft als Reiz auf die Schleimhaut wirksam, weshalb seiner Ansicht nach das Rauchen von Papiercigaretten und kurzen Pfeifen energischer wirkt als das von Cigarren und Tschibuks, welche letzteren weniger Rauch und viel weniger Tabaksaft in den Mund gelangen lassen.

Der Tabakgenuss und die aus ihm resultierende Psoriasis scheinen in der Aetiologie des Zungenkrebses eine weit bedeutendere Rolle zu spielen als der chronische Reiz, welchen schadhafte Zähne ausüben, wofür u. a. auch der Umstand spricht, dass das Zungencarcinom beim

männlichen Geschlecht ausserordentlich viel häufiger vorkommt als beim weiblichen.

Es kommen nach der Statistik

		Fälle von Krebs beim **männlichen** Geschlecht	Fälle von Krebs beim **weiblichen** Geschlecht
von Rapok[32])	auf	25	4
„ Winiwarter[15])	„	43	3
„ Sachs, Pennel u. Bottini cit. nach[30])	„	230	15
„ Gurlt[49]) (S. 421)	„	196	35
Insgesamt	auf	494	57.

Das Verhältnis zwischen Männern und Weibern ist demnach wie **100:11,5,** ein Unterschied, der durch die Annahme von cariösen Zähnen als hauptsächlichste Ursache für den Krebs der Zunge nicht zu erklären ist. Sodann kommen auch die häufigen Beobachtungen von Psoriasis lingualis bei an Zungenkrebs Erkrankten wesentlich in Betracht. Butlin[50]) bezeichnet ebenso wie Esmarch die Psoriasis lingualis als ein Einleitungsstadium des Krebses (vgl. 44). In vielen Statistiken ist in etwa 25% der Fälle von Carcinom der Zunge vorausgegangene Psoriasis als Ursache angegeben (vgl. [15], [32], [33]), jedoch ist der Procentsatz, wie v. Winiwarter mit Recht bemerkt, wahrscheinlich noch viel grösser, da seitens der Patienten vielfach auf das Vorkommen der Psoriasis nicht geachtet wird (vgl. oben). Sehr bemerkenswert ist die Thatsache, dass die von Bottini (cit. nach Tillmanns[30]) beobachteten 100 Fälle von Krebs der Zunge sämtlich, einschliesslich der 3 weiblichen Individuen, Personen betrafen, welche dem Rauchen und Tabakkauen ergeben waren.

Auch in der Aetiologie des Carcinoma penis, welches in der Regel an der glans bezw. im Bereich der fossa retroglandularis seinen Sitz hat, tritt die Bedeutung mechanischer und chemischer Irritation klar zu Tage, indem hier der, manigfache Gelegenheit zu Reizungen der ge-

nannten Art bietenden, congenitalen Phimose ein besonderer prädisponierender Einfluss zuerkannt werden muss, worauf schon Cooper hingewiesen hat.

Dadurch, dass die Phimose eine fast permanente Zerrung und häufig ständige Hyperämie mit sich bringt, dass sie Ansammlungen von Smegma, durch dessen Zerfall Fettsäuren frei werden, sowie Verhaltung und Zersetzung der Reste des Urins zur Folge hat, übt sie einen andauernden Reiz auf die Schleimhaut des innern Präputialblattes und die Haut der Glans aus. Als Ausdruck dieser chronischen Reizung tritt zuweilen eine von Schuchardt[25]) (S. 2210) zum ersten mal beschriebene, dann später mehrfach beobachtete (vgl. Küttner[51]), charakteristische Veränderung an den noch nicht carcinomatösen Teilen der Eicheloberfläche auf, welche darin besteht, dass die Epidermis der Glans eine glänzend grauweisse Farbe bekommt, die von rundlichen, z. T. confluierenden Plaques herrührt. Wegen der auffallenden Aehnlichkeit dieser Affection mit dem Bilde der Psoriasis lingualis hat Schuchardt für dieselbe die Bezeichnung Psoriasis präputialis gewählt.

Welche Bedeutung der angeborenen Phimose für die Entstehung des Peniscarcinoms zukommt, lehrt einmal deutlich die Häufigkeit des Zusammentreffens beider Zustände, welches

	Krebs des Penis	
nach Demarquay[52])	in 59 Fällen	42 mal
„ Fischer[33])	„ 6 „	4 „
„ Schmidt[53])	„ 30 „	23 „
„ Ziegler[16])	„ 9 „	7 „
„ Küttner[51])	„ 55 „	30 „
demnach	in 159 Fällen	106 mal,

also in fast **70%** der Fälle zu constatieren war, und ferner die von Travers[54]) zuerst mitgeteilte, dann von Schuchardt und Ziegler bestätigte Beobachtung, dass

das Vorkommen des Peniscarcinoms bei Juden, die bekanntlich den nationalen Brauch der Beschneidung haben, eine grosse Seltenheit ist, was nur damit erklärt werden kann, dass hier die mechanische Reizung durch das Präputium fortfällt und weniger Gelegenheit zur Secretstauung und Unreinlichkeit gegeben ist.

Dass die Circumcision indessen nicht, wie manche meinen (vgl. Czerny[31]), gegen die Entstehung des Carcinoms zu immunisieren vermag, geht aus der von Küttner[51]) laut einer Angabe von Dr. Kambouraglou gemachten Mitteilung hervor, dass an der militärärztlichen Schule in Konstantinopel, welche nur Muselmänner aufnimmt, (die bekanntlich gleichfalls zwischen dem 6. und 15., meist im 13. Lebensjahre beschnitten werden) in den letzten Jahren 4 Fälle von Peniscarcinom operiert worden sind. Ob hier vielleicht sonstige disponierende Momente wie Narben, Warzen oder dgl. von Einfluss waren, ist aus der kurzen Angabe nicht zu ersehen. Nach Czerny und Küttner ist in den Fällen von Carcinoma penis ohne vorhergegangene Phimose vielfach mangelhafte Reinlichkeit anzuschuldigen. „Man muss gesehen haben, wie selten von den meisten Menschen das Präputialsecret gereinigt wird, um die lokale Disposition (zur Krebsentwicklung) bei vorhandenem Präputium zu verstehen“ (Czerny).

Ich erwähne noch zwei Fälle von Krebs des Penis nach künstlicher Phimose. In dem einen von Dupuytren beschriebenen Falle (cit. nach [51]) entwickelte sich das Carcinom bei einem Patienten, welcher mehrere Jahre hindurch zwei ihm von seiner Geliebten zur Verhütung eines Treubruchs angelegte kleine goldene Vorlegeschlösser an der Vorhaut getragen hatte, in dem andern von Küttner mitgeteilten Falle war die künstliche Phimose durch die infolge einer Verletzung entstandene Verwachsung zwischen Vorhaut und Eichel zustandegekommen.

Neuerdings liegen auch für innere Organe mancherlei

Beobachtungen vor, welche beweisen, dass auch hier die Krebsentwicklung sich vorzugsweise an lang dauernde Reize anschliesst, so vor allem die Entstehung des Gallenblasenkrebses nach Gallensteinen. Wie diese sich bekanntlich auffallend häufig beim weiblichen Geschlecht finden — bei dem sie nach allgemeiner Auffassung vornehmlich im Anschluss an die Ausbildung von Schnürfurchen bezw. die durch das Schnüren bedingte zeitweilige Behinderung des Gallenabflusses zur Entwicklung kommen — so wird auch das primäre Carcinom der Galle beim Weibe 4 bis 5 mal häufiger als beim Manne beobachtet. Die Zusammenstellung von Zenker[55]) ergiebt die Beteiligung des weiblichen Geschlechts am Krebs der Gallenblase in 79% der Fälle. Ebenso waren nach Musser[56]) unter 98 Fällen 75% Frauen.

In den meisten Fällen von primärem Carcinom der Gallenblase werden gleichzeitig Gallensteine gefunden. Marchand[57]) stellt „das so gut wie constante Zusammentreffen von Steinen mit Krebs der Gallenblase" als eine „allgemein anerkannte Thatsache" hin. Zenker, der die Frage nach den Beziehungen der Gallensteine zum Gallenblasenkrebs zum Gegenstand einer ausführlichen und sorgfältigen Ausarbeitung gemacht hat, constatiert auf Grund von 8 eigenen und 40 der Litteratur entnommenen Fällen das gleichzeitige Vorkommen beider Erkrankungen 41 mal, also in 84,5% der Fälle (in den restierenden 7 Fällen war die Anwesenheit von Steinen nicht ausdrücklich in der Litteratur angegeben). Nach einer Zusammenstellung von Birch-Hirschfeld (vgl. Tillmanns[30]) S. 528) wurden in 91,7% aller Fälle von primärem Carcinom der Gallenblase Steine gefunden. Siegert[58]) hat aus der Litteratur 99 Fälle von primärem Gallenblasenkrebs gesammelt, worunter sich 94 mal gleichzeitig Gallensteine vorfinden.

Ein ätiologischer Zusammenhang von Steinbildung und Carcinomentwicklung in der Gallenblase ist somit fraglos erwiesen. Der gelegentlich erhobene Einwand

(vgl. Siegert), der Krebs der Gallenblase sei gar nicht die Folge, sondern im Gegenteil die Ursache der so häufig gleichzeitig beobachteten Cholelithiasis, indem die durch das Carcinom bedingte Veränderung der Gallenblase, wie Behinderung der Contraction, anomale Secretion, oder Bildung von freien Körpern durch Zerfall der Geschwulst sekundär zur Entstehung von Gallensteinen führt, ist durchaus unberechtigt.

An der Hand klinischer Thatsachen hat Zenker[55]) für eine Reihe seiner Fälle gezeigt, dass die Erscheinungen eines allmählich wachsenden Tumors der Gallenblase erst hinzutraten, nachdem bereits lange Zeit die sicheren Zeichen einer Cholelithiasis vorhanden gewesen waren.

Wie andererseits Marchand[57]) auf Grund von pathologisch-anatomischen Untersuchungen festgestellt hat, werden Steine immer angetroffen, „sei es dass die Carcinomentwicklung erst einen ganz kleinen Teil der Wandung einnimmt und noch kein Hindernis für die Entleerung bedingt, sei es, dass der Krebs eine grosse Geschwulst bildet, in deren Centrum man oft nach längerem Suchen erst die Höhle der Gallenblase findet“, wobei die Steine häufig von Tumormassen ganz umschlossen sind.

Ferner kommt hier auch der häufige Befund von Narben und Schrumpfung der Gallenblasenschleimhaut an den von der Neubildung nicht ergriffenen Stellen in Betracht[55]), welcher wohl nur auf die Druckwirkung von früher vorhandenen Concrementen zurückzuführen ist.

Höchst beachtenswert ist sodann der Hinweis von Siegert[58]) auf das seltene Vorkommen von Cholelithiasis bei sekundärem Carcinom der Gallenblase. Würden nämlich Gallensteine erst sekundär im Anschluss an Carcinombildung entstehen, so müssten sie sich in gleicher Häufigkeit bei primärem wie sekundärem Gallenblasenkrebs finden. Unter 13 daraufhin untersuchten Fällen fand Siegert nun aber 11 mal das Fehlen von Steinen

ausdrücklich vermerkt. Diese Thatsache, dass sich also Concremente bei sekundärem Carcinom der Gallenblase nur ausnahmsweise finden, während sie beim primären Krebs (wie oben gezeigt) fast ausnahmslos vorkommen, gestattet mit Sicherheit die Schlussfolgerung, dass die Gallensteine nicht die Folge, sondern die Ursache des Gallenblasenkrebses sind. So bietet dieser ein eclatantes Beispiel für die ätiologische Bedeutung andauernder traumatischer Insulte bei der Entstehung des Krebses an einer gegen äussere schädliche Einflüsse geschützten Körperstelle.

Alle diese Beobachtungen lassen es als zweifellos sicher erscheinen, dass in einer ausserordentlich grossen Reihe von Fällen die Entwicklung des Carcinoms mit äusseren Reizwirkungen, wie andauernden oder sich häufig wiederholenden mechanischen und chemischen Insulten sowie chronisch-entzündlichen Zuständen des betreffenden Organs in einem direkten ätiologischen Zusammenhang steht Da hiermit für diese Fälle die Richtigkeit der Virchow'schen Lehre von der lokalen durch chronische Reize bedingten Disposition zur Krebsbildung erwiesen ist, ist man wohl berechtigt, überall da, wo Krebse sich an Stellen entwickeln, die häufigen Irritationen ausgesetzt sind, auch wenn deren Beziehung zur Geschwulstentwicklung in dem einzelnen Falle nicht ohne Weiteres nachweisbar ist, einen Zusammenhang im Sinne der Reiztheorie anzunehmen. Daher wird man kaum fehlgehen, wenn man auch in den eingangs geschilderten Fällen von Carcinoma pedis vari, bei denen sich die maligne Neubildung auf einer schwielig veränderten Partie der Haut etablierte, die durch ihre Function fortwährenden Malträtierungen, den häufigsten mechanischen Insulten und Verletzungen preisgegeben ist, die Krebsentwicklung mit den bestehenden Reizzuständen in Verbindung bringt.

Indessen darf man nicht ausser Acht lassen, dass in diesen ebenso wie allen anderen erwähnten Fällen die chronischen Irritationen keineswegs die Ursache der Geschwulstbildung darstellen, sondern nur Nebenumstände, welche zwar die Krebsentwicklung in hohem Masse zu begünstigen, den Boden für die Etablierung derselben zu prädisponieren vermögen, aber nicht im stande sind, direkt ein Carcinom hervorzurufen. Wären die äusseren Reizmomente die Ursache der Krebsbildung, so müsste ja jeder Pfeifenraucher von einem Lippencarcinom, jeder Paraffinarbeiter von einem „chimney sweeper's cancer" befallen werden. Da dieses erfreulicherweise nicht der Fall ist, so folgt daraus, dass zu den chronisch-entzündlichen Zuständen noch etwas hinzukommen muss, was im Verein mit denselben die Krebsbildung bedingt. Dieses Etwas ist uns jedoch einstweilig vollständig unbekannt. Wir vermögen nicht anzugeben, worin sich die Reize, welchen eine Entzündung folgt, von denen unterscheiden, die eine Krebsgeschwulst entstehen lassen.

Aus der Fülle von Hypothesen über die eigentliche, die direkte Ursache der Krebsentwicklung will ich die beiden wichtigsten anführen.

Dass in der letzten, im Zeichen der Infektionskrankheiten stehenden Zeit der Gedanke, dass auch das Carcinom infectiösen Ursprungs sei, vielfach Fürsprache gefunden hat, ist durchaus natürlich.

In der That bietet die Beobachtung des klinischen Verlaufs des Krebses, das Fortschreiten der Geschwulst im Gewebe per continuitatem, die Metastasenbildung, das gleichzeitige Vorkommen mehrerer primärer Krebse, ferner die klinisch und experimentell nachgewiesene Uebertragbarkeit von Mensch auf Mensch, und von Tier auf Tier derselben Species, einige Momente, die für die Wahrscheinlichkeit einer durch Microorganismen bedingten Entstehung des Carcinoms in die Wagschale fallen könnten.

Die bereits vorher mit Rücksicht auf die eben ge-

nannten Verhältnisse wiederholt vermutungsweise ausgesprochene Hypothese, dass Bacterien die Ursache des Krebses sein könnten, fand durch die seiner Zeit Aufsehen erregende Arbeit Scheurlens[59]) eine scheinbare Bestätigung. Der Genannte veröffentlichte nämlich Ende 1887 die Entdeckung eines im Mammacarcinom gefundenen Bacillus, der, gezüchtet und Tieren eingeimpft, Krebs erzeugen sollte, jedoch gar bald durch Senger[60]), Baumgarten[61]) u. a. als ein zur Carcinomentwicklung in keiner ätiologischen Beziehung stehender, harmloser Saprophyt entlarvt wurde.

Nachdem so die bacterielle Genese gescheitert war, zumal eine bacterielle Ursache der Krebse schon aus theoretischen Gründen unwahrscheinlich ist (vgl. Birch-Hirchfeld[37]), weil der Bau und die Entstehung der carcinomatösen Geschwulst so sehr verschieden ist von den nach unserer Kenntnis sicher auf bacillärer Ursache beruhenden „infectiösen Granulationsgeschwülsten", versuchte man die Entstehung des Krebses auf Protozoen zurückzuführen. Seit dem ersten Hinweis auf die nach dieser Richtung hin zu deutenden Befunde (in Deutschland durch Thoma[62]), in Frankreich durch Darier[63]) und Abbarron[64]) erfolgt), ist eine wahre Hochflut von Mitteilungen über diese Frage erschienen, so noch in allerjüngster Zeit von Schüller[65]), so dass es unmöglich ist, im Rahmen vorliegender Arbeit eine Uebersicht über den heutigen Stand der Parasitenfrage zu geben, da von den verschiedenen Autoren ganz Verschiedenes gesehen und als Parasiten gedeutet worden ist.

Ein zwingender Beweis für die Entstehung von Protozoen im Carcinom ist noch nicht erbracht worden. Wie selbst Czerny[31]), der der infectiösen Theorie sehr sympathisch gegenübersteht zugiebt, (vgl. auch Ribbert[66]), haben sich alle bisher als Parasiten beschriebenen Zelleinschlüsse als „degenerierte Kern, degenerierte Kern-

teilungsfiguren, Schleim, Colloid, Hyalin oder in Zellen aufgenommene Leucocyten und deren Zellprodukte“ herausgestellt. Aber selbst zugegeben, dass die fraglichen Gebilde in der That Parasiten sind, so müsste doch noch der bisher stets erfolglos versuchte Beweis erbracht werden, dass sie wirklich die Ursache des Carcinoms sind.

Das ganze Princip der parasitären Krebsätiologie ist jedoch sehr zweifelhaft. Alle diejenigen Umstände, welche zu der Annahme specifischer Microorganismen als Ursache für die Entstehung des Carcinoms geführt haben, finden auch ohne dieselbe eine hinreichende Erklärung.

Die Uebertragbarkeit des Krebses ist in der That bewiesen, aber der Uebertragung kann lediglich die Bedeutung einer Transplantation lebender Zellen zukommen, welche hier eben carcinomatöser Natur sind.

Die nicht seltenen Fälle von Contactkrebs, z. B. von der Unter- auf die Oberlippe, von der Zunge auf die Wangenschleimhaut, von einem Labium vulvae auf das andere, sowie von Autoinoculation können gleichfalls auf Infection von durch Berührung implantierten oder verschleppten wucherungsfähigen Carcinomzellen beruhen.

Ebensowenig stichhaltig ist der Versuch, aus dem multiplen Auftreten von primären Carcinomen auf eine gemeinsame parasitäre Ursache zu schliessen, da dassselbe, soweit es sich nicht — wie bei den Theerkrebsen und seborrhagischen Hautcarcinomen erwähnt — um durch gleichzeitige Einwirkung mehrfacher äusserer Reize bedingte selbständige Nebeneinanderentwicklung der Tumoren handelt, meist durch Uebertragung erklärt werden kann. So sah Kraske[67]) bei einem Kranken mit hochsitzendem Rectalcarcinom (Cylinderepithelkrebs) gleichzeitig Knötchen im unteren Ende des Darms, gleichfalls Cylinderzellenkrebse, auf einer mit Pflasterepithel bekleideten Schleimhaut und erklärt dieses Vorkommnis durch „eine

Art Impfung d. h. Ablösung und direkte Implantation von Geschwulstelementen an einer entfernt gelegenen Stelle."

Aehnlich verhält es sich auch mit dem von Schimmelbusch[68]) beschriebenen Fall, in welchem der Patient ein Cancroid am Ohr und an der Unterlippe besass und angab, dass letzteres von ersterem herstamme, da er sich häufig vom Ohr an die Unterlippe gefasst habe.

Besteht demnach keine Notwendigkeit, auf infectiöse Microorganismen zu recurrieren, so sprechen andererseits manche Gründe direct gegen die parasitäre Theorie.

Wären Parasiten die Ursache der Krebsentwicklung, so müsste man erwarten, dass bei den Metastasen die Zellen des betroffenen Organs in charakterischer Weise krebsig degenerieren, z. B. die Metastasen in der Leber nach primärem Magenkrebs aus echten Leberzellen bestehen, weil diese durch den hypothetischen Carcinomparasiten specifisch inficiert werden müssten. Da jedoch eine Infection der Zellen des Organs, in welchem der secundäre Tumor wächst, nicht erfolgt, so muss man annehmen, dass zur Metastasenbildung immer Krebszellen aus der primären Geschwulst verschleppt werden, also die Zelle selbst das infectiöse Moment darstellt, Parasiten dagegen nicht mit im Spiele sind.

In dem gleichen Sinne ist die Erfahrung zu deuten, dass Carcinome an Stellen, wo zwei Epithelformen aneinanderstossen (Cardia, unterer Teil des Rectums) immer nur aus einer Epithelart bestehen, (vgl. Hauser[69]) und Raymond[70]), wenn sie auch direkt in das Gebiet der zweiten hinübergreifen, so dass die Notwendigkeit einer Infection hier vorhanden wäre.

Diese Verhältnisse lassen sich mit der Annahme eines bei der Entstehung des Krebses von aussen in den Organismus hineingetragenen infectiösen Agens nicht in Einklang bringen, wenn wir nicht etwa zu der ebenso gesuchten wie gezwungenen Vorstellung Zuflucht nehmen

wollen, dass der Infectionserreger nur in den Abkömmlingen des aus dem Primärherd stammenden Zellen günstige Entwicklungsbedingungen findet.

So lange daher der parasitäre Ursprung des Carcinoms nicht in vollständig einwandsfreier Weise erwiesen ist, wird man gut thun, sich der Infectionstheorie gegenüber skeptisch zu verhalten.

In neuerer Zeit hat besonders Ribbert[71 u. 72]) versucht, in Anlehnung an die Cohnheim'sche Hypothese, die er indessen wesentlich erweitert und modificiert hat, die Aetiologie der Geschwülste unserm Verständnis näher zu bringen. Von der Annahme ausgehend, dass jede Zelle sich dauernd teilen und vermehren würde, falls die Einfügung in das normale Gewebsganze sie nicht in Schranken hielte, und dass sie ihrer Neigung folgt, sobald das Hindernis fortfällt, glaubt auch er die Entstehung der Geschwülste, ebenso wie Cohnheim, auf Absprengung und Verlagerung von Zellen zurückführen zu können. Jedoch im Gegensatz zu Cohnheim, der den embryonalen Ursprung der Tumoren betont, sieht Ribbert das prinzipiell Wichtige darin, dass überhaupt Zellen oder Zellengruppen aus dem physiologischen Zusammenhang teilweise oder ganz getrennt werden, mag das nun während des embryonalen oder während des extrauterinen Lebens geschehen. Die abgespaltenen Keime, dem Einfluss eines in sich geschlossenen Zellverbandes entzogen, wachsen, sofern sie nur vermehrungsfähig sind und ohne erhebliche Unterbrechung ihrer Ernährung in eine für ihre Fortexistenz günstige Umgebung gelangen, zu Tumoren heran, indem sie entweder den Bau des Organs mehr oder weniger nachahmen, oder ganz davon abweichen.

Wenden wir diese Theorie speciell auf das Carcinom an, so entsteht ein solches, wenn vollständig aus dem Zusammenhang mit dem normal zu ihnen gehörenden

Bindegewebe losgelöste Epithelhaufen in ein anderes, event. neugebildetes Bindegewebe verlagert werden.

Das Zustandekommen dieser Epithelmetastasen wird nach Ribberts Ansicht direkt oder indirekt durch Traumen bewirkt, indem es sich entweder um eine hierbei erfolgte Absprengung von Epithel handelt, oder um eine allmähliche, durch einen entzündlichen bindegewebigen Wucherungsprocess bedingte, Verlagerung von Epithelzellen. Während der erstere Modus nur in seltenen Fällen in Betracht kommen soll, misst Ribbert der in das Epithel eindringenden subepithelialen Bindegewebswucherung, wie sie vor allem durch chronisch-entzündliche Reizungen der verschiedensten Art, mechanische und chemische Insulte, Narben etc. hervorgerufen wird, die höchste Bedeutung für die Genese des Carcinoms zu.

Man muss zugeben, dass die Möglichkeit einer derartigen Krebsentwicklung durchaus denkbar ist. Indessen besteht der Anfang der Carcinombildung keineswegs, wie Ribbert annimmt, immer in einer Abschnürung von Epithelien durch wucherndes Bindegewebe. Hauser[69]) hat auf Grund genauer Untersuchungen an Drüsencarcinomen der Mamma und des Magendarmkanals gezeigt, dass häufig eine carcinomatöse Entartung der Drüsenzellen bei noch völlig erhaltener membrana propria besteht.

Einen anderen gewichtigen Einwand gegen die Ribbert'sche Lehre hat jüngst Czerny[31]) erhoben, indem er darauf hinwies, wie ausserordentlich selten Ueberhäutungen granulierender Flächen nach modificierter Thiersch-Reverdin'scher Methode mit abgeschabten, also aus dem organischen Zusammenhang gebrachten ungeordneten Epithelzellen, zur Entstehung von Hautkrebs Veranlassung geben.

Da somit auch Ribberts Theorie von einer befriedigenden, nach allen Seiten hin Aufschluss gewährenden Lösung weit entfernt ist, so treffen die Worte, mit denen

Cohnheim[4]) in seinen Vorlesungen über allgemeine Pathologie den Abschnitt über die Aetiologie der Neubildungen einleitet: „Wenn es irgend ein Kapitel in unserer Wissenschaft giebt, das in tiefes Dunkel gehüllt ist, so ist es die Aetiologie der Geschwülste“ speciell für das Carcinom, trotz aller Mühen der hervorragendsten Forscher, dieses Dunkel aufzuhellen, noch heute genau so wie vor 25 Jahren zu.

Zum Schlusse spreche ich Herrn Hofrat Prof. Kraske für die Anregung zu meiner Arbeit sowie für die gütige Ueberlassung der Krankengeschichte meinen besten Dank aus.

Litteratur.

1. **Esmarch.** Jahresbericht aus Kiel 1875 (Archiv für klinische Chirurgie. XXI. p. 601.)
2. **Volkmann, Rudolph.** Ueber den primären Krebs der Extremitäten. (Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge Nr. 334/35.)
3. **Virchow, Rudolf.** Die krankhaften Geschwülste. (Bd. 1 und 2, Berlin 1863.)
4. **Cohnheim.** Allgemeine Pathologie (Bd. 1, 1877).
5. **Thiersch.** Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. (1865).
6. **Samuel.** Handbuch der allgemeinen Pathologie als pathologische Physiologie. (Stuttgart 1879).
7. **Grawitz.** Ueber die Entstehung krankhafter Geschwülste. (Deutsche med. Wochenschrift. X. 1884, Heft 13 u. 14, Beil.)
8. **Virchow, Rudolf.** Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Bd. 1.
9. **Wolff S.** Zur Entstehung von Geschwülsten nach traumatischer Einwirkung. (Inaug.-Dissertation. Berlin 1874).
10. **Loewenthal.** Ueber die traumatische Entstehung der Geschwülste. (Archiv für klin. Chir. Bd. 49).
11. **Waldeyer.** Ueber den Krebs. (Volkmanns Samml. klin. Vort. Nr. 33, 1872).
12. **Zizold.** Zum primären Krebs der Vagina. (Münchner medicin. Wochenschr. 1889, Bd. 36, Nr. 6 und 7.)
13. **Graf.** Ueber das Carcinom, mit besonderer Berücksichtigung seiner Aetiologie, Heredität und seines endemischen Auftretens (Arch. für klin. Chir. Bd. 50, 1895, p. 144.)
14. **Zahn.** Beiträge zur Aetiologie des Epithelialkrebses. (Virchows Archiv Bd. 117, 1889, p. 37.)
15. **v. Winiwarter.** Beiträge zur Statistik der Carcinome. (1878).
16. **Ziegler.** Ueber die Beziehungen des Traumas zu den malignen Geschwülsten. (Münchner med. Wochenschrift, 1895, Bd. 42, Nr. 27 und 28.)
17. **Bardeleben.** Lehrbuch der Chirurgie und Operationslehre.
18. **Weber O.** Chirurgische Erfahrungen und Untersuchungen (Bonn 1859) cit. nach 20.
19. **Hebra.** Wiener med. Zeitschrift 1867, Nr. 3, cit. nach 20.
20. **Schindler, Julius.** Beiträge zur Entwicklung maligner Tumoren aus Narben. (In.-Diss. Strassburg 1885.)

21. **Boegehold.** Ueber die Entstehung von malignen Tumoren aus Narben. (Virchows Archiv, Bd. 88, 1882, p. 229.)

22. **Pott, Percival.** Chirurgical Observations. (London 1775.) Deutsch: Chirurgische Beobachtungen (Berlin 1776, Aug. Gottl. Richters chirurg. Bibliothek, Bd. III, p. 563) cit. nach 26.

23. **Bell, Benjamin.** A treatise on the hydrocele, on sarcocele, on cancer and other diseases of the testes. (Edinburgh and London 1794). Deutsch: Abhandlung von Wasserbruch, Fleischbruch und anderen Krankkeiten der Hoden (aus dem Englischen mit Anmerkungen von E. Bj. Glb. Hebenstrit, Leipzig 1795) cit. nach 26.

24. **Volkmann, Richard.** Beiträge zur Chirurgie (Leipzig 1875).

25. **Schuchardt.** Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chronisch entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken. (Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 257, 1885).

26. **Eckhardt, C.** Vier neue Fälle von Paraffinkrebs. (Inaug.-Diss. Halle 1886.)

27. **Tillmanns.** Ueber Theer-, Russ- und Tabakkrebs. (Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1888, Bd. 13 (p. 519).

28. **Liebe.** Ueber Theer- und Paraffinkrebs (Schmidts Jahrbücher, Bd. 236. 1892).

29. **Rollet.** Tatonages et cancroides cutanés d'origine professionelle chez les ouvriers qui fabriquent les briquettes de houille. (Gaz. hebdomadaire 1890, 44.) cit. nach 44.

30. **Tillmanns.** Zur Aetiologie und Histogenese des Carcinoms. (Arch. für klin. Chirurgie. Bd. 50, 1895).

31. **Czerny.** Warum dürfen wir die parasitäre Theorie für die bösartigen Geschwülste nicht aufgeben? (Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 25, 1899, Heft 1.)

32. **Rapok.** Beitrag zur Statistik der Geschwülste. (Zeitschrift für Chirurgie. XXX, 1890, Heft 6, p. 465).

33. **Fischer.** Ueber die Ursachen der Krebskrankheit und ihre Heilbarkeit durch das Messer. (Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. 14, 1881.)

34. **Wörner.** Ueber das Endresultat der Operation des Lippenkrebses. (Beiträge zur klinischen Chir. Bd. II.)

35. **Gumpertz, Karl.** Zur Kenntnis des Lippencarcinoms. (In.-Diss. Berlin 1889.)

36. **Loos.** Zur Statistik der Lippenkrebse. (Beitr. zur klin. Chir. Bd. 27, 1900, Heft I.)

37. **Birch-Hirschfeld.** Carcinom. (Eulenburgs Real-Encyclopädie, III. Aufl.)

38. **Soemmering, S. Th.** De morbis vasorum absorbentium corporis humani. Pars pathologica. (Trajecti ad Moenum 1795.)
39. **Stricker.** Die geographische Verbreitung des Lippenkrebses. (Virchows Archiv, Bd. 25. p. 600.) cit. nach 35.
44. **Ludwig, E.** Ueber einige Bestandteile des Tabakrauches. (Archiv für klin. Chir. Bd. 20. 1876, Heft 2 (p. 263) cit. nach 27.
41. **Plicque.** Les tumeurs chez les animaux (Revue de Chirurgie. T. IX, 1889, 7.)
42. **Führer.** Deutsche Klinik 1851, Nr. 34, p. 365, cit. nach 43.
43. **Carmalt.** Bemerkungen zur Lehre von der Entwicklung der Carcinome nebst Beobachtungen über die spontane Bewegungsfähigkeit der Geschwulstzellen. (Virchows Archiv Bd. 55, 1872, p. 481).
44. **Beneke, R.** Neuere Arbeiten zur Lehre vom Carcinom. (Schmidt's Jahrbücher, Bd. 234, 1892, p. 73 und 185.)
45. **Nedopil.** Ueber die Psoriasis der Zungen- und Mundschleimhaut und deren Verhältnis zum Carcinom. (Archiv für klin. Chir. Bd. 20, 1876, 2. Heft p. 324).
46. **Rothmann.** Ueber Leucoplakia lingualis et buccalis in ihrem Zusammenhang mit Carcinom. (In.-Diss. Berlin 1889.)
47. **Wittrock.** Beitrag zur Kenntnis der Zungengeschwülste. (In.-Diss. Kiel 1889.)
48. **Steiner.** Die Zungencarcinome der Heidelberger chir. Klinik in den Jahren 1878—1888. (In.-Diss. Heidelberg 1890.)
49. **Gurlt.** Beiträge zur chir. Statistik. (Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 25, 1880, p. 421.)
50. **Butlin.** Praecarcinomatöse Zustände der Zunge. (Brit. med. Journal. April 1889.) cit nach 44.
51. **Küttner.** Ueber das Peniscarcinom. (Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. XXVI, 1900, Heft 1.)
52. **Demarquay.** Maladies chirurgicales du pénis. (Paris 1879.)
53. **Schmidt.** Zur Aetiologie des Carcinoma penis. (Inaug. Diss. Erlangen 1889.)
54. **Travers.** Med. chirurg. Transact. Vol. XVII, 1832, p. 336. cit. nach 51.
55. **Zenker.** Der primäre Krebs der Gallenblase und seine Beziehungen zu Gallensteinen und Gallenblasennarben. (Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 44. 1889.)
56. **Musser.** Primary cancer of the gall-bladder and bile ducts. (Boston. med. and surgical Journal 121, 1889.) cit nach 44.
57. **Marchand.** Ueber eine häufige Ursache der Gallensteinbildung beim weiblichen Geschlecht. (Deutsche med. Wochenschrift. Bd. 14, 1888, Nr. 12.)

58. **Siegert.** Zur Aetiologie des primären Carcinoms der Gallenblase. (Virchows Archiv, Bd. 132, 1893, p. 353.
59. **Scheurlen.** Deutsche med. Wochenschrift, Bd. 13, 1887, Nr. 48, und 1888, cit. nach 44.
60. **Senger.** Studien zur Aetiologie des Carcinoms. (Berliner klin. Wochenschrift. XXV, 1888, Nr. 10.) cit. nach 44.
61. **Baumgarten.** Ueber Scheurlens Carcinombacillus. (Centralblatt für Bacteriologie. II, 1888, Nr. 13.) cit. nach 44.
62. **Thoma.** Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. (Fortschritte der Med. VII, 1889.)
63. **Darier.** Soc. de biologie. (April 1883.) cit. nach 44.
64. **Abbarron.** La semaine méd. (1889, p. 117.) cit. nach 30.
65. **Schüller.** Beitrag zur Aetiologie der Geschwülste. (Centralblatt für Bacteriologie. Bd. XXVII, 1900, Nr. 14/15.)
66. **Ribbert.** Ueber Einschlüsse im Epithel der Carcinome. (Deutsche med. Wochenschr. Bd. 17, 1891 Nr. 42).
67. **Kraske.** Ueber die Entstehung secundärer Krebsgeschwülste durch Impfung (Centralbl. für Chir. 1884, Nr. 48, p. 801).
68. **Schimmelbusch.** Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome. Arch. für klin. Chir. Bd. 39, 1889 p. 860).
69. **Hauser.** Histogenese des Krebses. (Virchows Archiv Bd. 138, 1894) cit. nach 30.
70. **Raymond.** Origine épitheliale et nature parasitaire du cancer. (Gaz. des Hôpit. 105, 1889) cit. nach 44.
71. **Ribbert.** Die Entstehung der Geschwülste. (Deutsche med. Wochenschr. 1895, Nr. 1, 3, 4).
72. **Ribbert.** Inwieweit können Neubildungen auf traumatische Einflüsse zurückgeführt werden? (Aerztliche Sachverständigen-Zeitung IV, 1898, Nr. 19 u. 20).

Druck von E. Kuttruff, Freiburg i. B.



